Zur Frage nach der klinischen Bedeutung der punktierten Erythrocyten bei chronischem Saturnismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alexander Majkowski,
approb. Arzt aus Berent.

München 1904.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Zur Frage nach der klinischen Bedeutung der punktierten Erythrocyten bei chronischem Saturnismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alexander Majkowski,
approb. Arzt aus Berent.

München 1904.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Ritter von Bauer.

In jüngster Zeit ist die Aufmerksamkeit aller derer, die sich mit Blutuntersuchungen beschäftigen, auf ein an den Erythrocyten des Menschen und vieler Warmblüter auftretendes Phänomen gelenkt worden, welches man heutzutage mit dem Namen der „Körnung“ oder „Punktierung“ der roten Blutscheiben bezeichnet. Es besteht darin, dass unter gewissen Bedingungen im Protaplasma sowohl normaler als auch pathologisch veränderter Erythrocyten eine grössere oder geringere Anzahl genau begrenzter Körnchen auftritt, die sich mit basischen Anilinfarben und überhaupt mit Kernfarbstoffen intensiv färben. Diese Körnchen sind nur an fixierten Präparaten darstellbar.

Zur genaueren Fixierung des Begriffes der „gekörnten“ oder besser der „punktierten“ roten Blutzellen mögen an dieser Stelle die übrigen Abnormitäten derselben erwähnt werden:

Abgesehen von den Abnormitäten in der Grösse (Mikro-Makro-Megalocyten) und in der Form (Poikilocyten bezw. Schistocyten), kennt man seit Gabritschewski[1]) eine Veränderung der Erythrocyten in der Tinktionsfähigkeit, die derselbe Autor als „Polychromatophilie“ bezeichnet hat. Diese Erscheinung manifestiert sich dadurch, dass das Protoplasma der roten Blutzellen entgegen seiner Eigenschaft, sich nur mit sauren Farbstoffen zu tingieren, aus einem Gemisch von sauren und basischen Farben auch einen Teil der letztern

[1]) Zitiert nach v. Limbeck. (S. Litteratur 12.)

an sich zieht und so eine Mischfarbe aufweist. Ehrlich[1]) hält die Polychromatophilie nicht nur für ein Entartungssymptom, sondern auch für eine normale Erscheinung in den Fällen, wo sie an jugendlichen Zellen auftritt.

Wie die Polychromatophilie ist auch von der basophilen Körnung oder Punktierung der roten Blutzellen zu unterscheiden Ehrlichs „methylenblaue Entartung", welche dieser Autor am lufttrockenen Präparat durch Zusatz von Methylenblau darstellte. Er sah dann „feine, dichte und elegante Netze" und Fädchen von blauer Farbe den Protoplasmaleib durchsetzen. Es handelte sich in diesem Falle wahrscheinlich um Kernzerfallsprodukte. Diese Erscheinung unterscheidet sich von der basophilen Körnung schon durch ihr Auftreten am angetrockneten Präparat, während die letztere nur am fixierten zu beobachten ist.

Ebenso sind Ehrlichs „hämoglobinische Innenkörper", die bei seiner sogenannten „hämoglobinischen Degeneration" auftreten, hier streng auszuschliessen. Ehrlich wie auch Heinz[2]) haben sie nach gewissen Vergiftungen beobachtet, der letztere nach Einwirkung von Phenylhydrazin und seiner Derivate auf rote Blutzellen. Es sind stark lichtbrechende Kugeln, welche bald knopfförmig der Zelle aufsitzen, bald losgetrennt von ihr erscheinen. Sie heben sich vom übrigen Hämoglobin durch besonders intensive Färbung mit den sauren Farbstoffen Eosin und Fuchsin ab, und unterscheiden sich dadurch von den basophilen Körnern. Im Gegensatz zu den letzteren, die besonders bei schweren Anämien auftreten, hat Ehrlich selbst sie bei perniziöser Anämie niemals gefunden.

Endlich wären noch auszuschliessen die von Maragliano

[1]) Zitiert nach Eulenburgs Jahrbüchern der gesamten Heilkunde. 1904. S. 74—75.

[2]) Zitiert nach Bloch (3).

und Castellino (15) beobachteten körnigen Veränderungen des Erythrocytenleibes, die in jedem Blute als Zeichen des Absterbens des Protoplasmas darstellbar sind.

Dagegen sind die Autoren noch nicht einig über die Frage, ob von der basophilen Körnung zu trennen sind die Befunde von A. Plehn (19), welche dieser im Blute von an Tropenmalaria Erkrankten erhob. In einem am 31. Mai 1899 in der Berliner medizinischen Gesellschaft gehaltenem Vortrage „Über Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion" lenkte er die Aufmerksamkeit der Fachwelt auf folgende Erscheinung: Wenn er vom Blute Anämischer, die in Malariagegenden lebten oder aus solchen herkamen, Deckglaspräparate anfertigte, dieselben dann in absolutem Alkohol härtete und 8—12 Stunden mit der Ehrlichschen sauren Hämatoxylin-Alaun-Eosinlösung färbte, so bemerkte er, „dass eine Anzahl sonst völlig unverändeter roter Blutscheiben teils feine tiefblaue Pünktchen, teils mehr oder weniger zahlreiche grössere Fleckchen von derselben Farbe" zeigten. A. Plehn hielt diese basophilen Körnchen für Keime von Malariaparasiten.

Durch Plehns Bericht angeregt, machten E. Grawitz (6 und 7), Hamel (9), Bloch (3) u. a. Untersuchungen auf basophile Körnelung der roten Blutzellen bei einer ganzen Reihe anderer Erkrankungen, und es stellte sich heraus, dass eine solche konstatiert werden konnte bei den verschiedensten Erkrankungen, „die nach allen sonstigen Untersuchungen mit ausgesprochener Degeneration der roten Blutzellen einhergehen" (Grawitz). So fand sie Grawitz bei Carcinomerkrankungen, die mit schwerer Anämie einhergingen, bei einer Reihe von Fällen Biermerscher Anämie, von denen zwei ätiologisch auf gastrointestinaler Autointoxikation beruhten, zwei auf chronischer konstitutioneller Syphilis. Ferner bei einem Falle von Milzabszess, bei Empyema pleurae, bei

ausgebreiteter Phlegmone, bei Leucämie und — allerdings spärlich — bei chronischer Diarrhoe eines Kindes. Negative Resultate hatte Grawitz bei einer Reihe Gesunder, bei zwei Tuberkulösen in vorgeschrittenen Stadien, bei einer Chlorotischen, bei einer Patientin mit Diabetes mellitus, bei zwei Kindern, von denen eines an Masern, das andere an Anaemia pseudoleucämica litt.

Die Befunde von Grawitz bestätigt Bloch. Er hatte jedoch negative Resultate bei vier Fällen Biermer'scher Anämie, von denen zwei mit Exitus letalis endeten. Ein negatives Resultat ergaben in Übereinstimmung mit Grawitz' Befunden seine Untersuchungen an gesunden Menschen und Tieren, mit Ausnahme eines einzigen Falles, der ein anscheinend ganz gesundes Meerschweinchen betraf. Litten (13) hat neun Fälle von teils idiopathischer, teils sekundärer Anämie beobachtet, unter denen sich einer infolge Chlorose befand, und in allen diesen Fällen die basophile Körnung der Erythrocyten gesehen.

Bestätigten nun alle Befunde die Tatsache, dass gekörnte rote Blutzellen bei den verschiedensten durch schwere Anämien charakterisierten Krankheitszuständen auftraten, so fand Hamel im Oktober 1899 dieselben bei einer Erkrankung, bei der die Anämie weniger hervortritt, nämlich bei der chronischen Bleivergiftung. Hamel war von seinem Befunde so überrascht, dass er die Bleiintoxikation für „das typische und geradezu klassische Beispiel für das Auftreten der basophilen Körnelungen in den roten Blutkörperchen" erklärte, und auf Grund seiner Befunde die „basophile Körnelung" als ein „Charakteristikum der Bleiintoxikation" bezeichnete. Nach ihm haben eine ganze Reihe Forscher das Vorkommen gekörnter Erythrocyten bei Saturnismus festgestellt; so Moritz, Bloch, Behrendt,[1]) Löwen-

[1]) Zitiert nach Grawitz (7).

thal (14), die Engländer E. White und W. Pepper (24), und die Franzosen Sabrazès, J. Bouvret und M. Léger (20).

Wenngleich A. Plehn es war, der die Aufmerksamkeit auf die basophilen Körner in den roten Blutscheiben lenkte, so muss doch betont werden, dass schon vor ihm S. Askanazy (1) sie dargestellt und beschrieben hat, und zwar in einer Arbeit, betitelt: „Über einen interessanten Blutbefund bei rapid verlaufender perniziöser Anämie," welche er im Jahre 1893 in der „Zeitschrift für klinische Medizin" veröffentlichte. Er spricht sie darin für Produkte der Karyolyse an. Überhaupt ist, was das Wesen der basophilen Körner anbelangt, eine übereinstimmende Anschauung nicht erzielt worden.

Grawitz und Bloch sind geneigt, Plehns basophile Einlagerungen in den Erythrocyten für parasitärer Natur zu halten, und das trotz ihrer von ihnen anerkannten grossen Übereinstimmung mit den von ihnen selbst gefundenen Körnern. Allerdings weist Grawitz (7) darauf hin, dass er bei Mäusen, die er längere Zeit hindurch im Brutschrank bei verhältnismässig hoher Temperatur (36—40°) am Leben erhielt, basophil gekörnte rote Blutzellen fand. Im übrigen hat er sie schon in seiner ersten, im Jahre 1899 erschienenen Arbeit (6) für eine Degenerationserscheinung des Protoplasmas der roten Blutzellen erklärt. Im Gegensatz dazu hat aber auch die Ansicht, die Körner mit Rücksicht auf ihre Basophilie für Kernzerfallsprodukte zu halten, ihre Anhänger, und zwar hauptsächlich in Askanazy und Lazarus. P. Schmidt (22) hält sie für Zeichen einer lebhaften, aber unvollendeten Karyolyse, Litten (13) scheint sich derselben Ansicht zuzuwenden, Sabrazès, Bouvret und Léger halten die gekörnten roten Blutzellen für Übergangsstufen zwischen den kernhaltigen und den kernlosen roten Blutkörperchen und sprechen die Körnung als Zeichen einer gesteigerten Häma-

topoiese an. Strauss und Rohnstein (23) nehmen einen vermittelnden Standpunkt ein, indem sie, trotz Anerkennung der grossen äusseren Ähnlichkeit derselben untereinander, eine dreifache Natur der basophilen Körner annehmen und zwar:

1. solche parasitärer Natur (Plehns Malariaparasiten),
2. echte Kernzerfallsprodukte,
3. Degenerationsprodukte des Diskoplasmas der roten Blutzellen.

Hingegen scheint Grawitz, der über Untersuchungen an 200 Fällen verfügt, mit Bloch, Moritz, Hamel u. a. die Mehrzahl der Autoren auf seiner Seite zu haben, wenn der die basophile Körnung im allgemeinen als eine Degenerationserscheinung hinstellt. Als Hauptbeweis führt er die Tatsache an, dass in Fällen von basophiler Körnung der Erythrocyten die letzteren sich nicht an den Stätten der Blutbildung, wie im Knochenmark finden, was der Fall sein müsste, wenn sie Produkte der Karyolyse darstellten. Ferner seien gekörnte rote Blutzellen im Blute zu beobachten, wenn kein einziges kernhaltiges rotes Blutkörperchen daneben zu finden sei. Des weiteren führt Bloch zur Stütze dieser Ansicht die von Lazarus bestätigte Tatsache an, dass man gekörnte rote Blutzellen fände, dessen Kern in voller Mitose begriffen sei. Es sei doch wohl nicht gut anzunehmen, — deduziert er weiter —, dass in einer und derselben Zelle nebeneinander Zeichen des Zerfalls mit lebhaftester Lebensäusserung des Kerns gleichzeitig stattfänden. Ferner weist er unter anderem auf das abweichende tinktorielle Verhalten der Körner von den Kernen der kernhaltigen roten Blutzellen hin. Für letztere ist das Methylengrün ein spezifisches Tinktionsmittel, die basophilen Körner dagegen nehmen es keineswegs an. Diese und eine Anzahl anderer Argumente, mit deren Zusammenstellung sich besonders Bloch beschäftigt hat, scheinen der Grawitz'schen Ansicht über das Wesen der basophilen Körner

als Degenerationserscheinung das Übergewicht verschafft zu haben.

Wie aus vorhergehendem ersichtlich, sind die gekörnten Erythrocyten kein an und für sich charakteristischer Befund bei der Bleiintoxikation, und ebenso wurden sie bei letzterer erst gefunden, nachdem man sie bei einer ganzen Reihe anderer Erkrankungen, die mit schweren Anämieen einhergingen, gefunden hatte. Die Anämie ist ja auch das am wenigsten auffallende Symptom im Krankheitsbilde des chronischen Saturnismus: im Vordergrunde stehen vielmehr die Erscheinungen am zentralen und peripheren Nervensystem und am Digestionsapparat. Dieser Umstand erklärt vielleicht den Mangel an Berichten über Blutuntersuchungen an Bleikranken. Allerdings haben schon Heubel und Malassez solche Untersuchungen angestellt. Der erstere (1871) untersuchte das Blut von Versuchstieren auf seinen Bleigehalt hin, und stellte darin nur Spuren des Metalls fest. Malassez (1874) konstatierte eine unter dem Einfluss von Blei eintretende Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen auf 3,7—2,2 Millionen. Seine Befunde bestätigt v. Limbeck, welcher zwei Fälle von Saturnismus untersuchte und eine Herabminderung der Blutkörperzahl auf 3,4—2,2 Millionen fand. (Die Entstehung der Bleianämie führt v. Limbeck auf die durch die Bleiintoxikation verursachte Alteration der Magenschleimhaut zurück, im Gegensatz zu Hayem, der eine Verminderung der Lebensfähigkeit der roten Blutzellen dafür verantwortlich macht.) Die Veränderung an den roten Blutzellen jedoch, die man heutzutage als „Punktierung", „Körnung" oder auch „körnige Degeneration" der Erythrocyten bezeichnet, hat, wie oben erwähnt, Hamel für die chronische Bleiintoxikation zuerst festgestellt. Nach ihm haben sich mit dieser Frage beschäftigt Moritz, Bloch, Loewenthal, Behrendt u. a. Alle Untersucher sind sich

in zwei Punkten einig, die für das Vorkommen von gekörnten roten Blutzellen im Gegensatz zu andern ebenfalls diese Alteration aufweisenden Erkrankungen charakteristisch sind; das sind: Erstens die auffallend reiche Körnung der roten Blutzellen bei chronischer Bleiintoxikation, zweitens das Vorkommen reichlicher „Körnung“ bei sonst normalem Blute. Der letztere Unterschied springt in die Augen vornehmlich bei der Biermer'schen Anämie, wo gleichzeitig Poikilocyten, kernhaltige rote Blutzellen u. s. w., also schwere sonstige Alterationen der morphologischen Bestandteile des Blutes vorkommen.

Hamel machte seine Beobachtungen an 25 Fällen von chronischer Bleiintoxikation und zum Vergleiche dann noch an einem Falle von perniziöser Anämie, neun Carcinomerkrankungen, zwölf Fällen von Chlorose, neun von Tuberkulose, einer Reihe akuter fieberhafter Erkrankungen, bei Schrumpfniere, Nephritis chronica, schwerster Anämie im Anschluss an schwere Magenblutung, bei einem hochgradig atrophischen, gänzlich anämischen Kinde mit Meningitis basilaris tuberculosa, einem Fall von sekundärer Milzeiterung nach jauchiger Perityphlitis und schliesslich an 24 Fällen von Syphilis, welche letztere, um es hier gleich anzuschliessen, in Bezug auf Körnung der Erythrocyten ein negatives Ergebnis hatten.

Zur Darstellung der basophilen Körner wandte Hamel eine eigene Methode an, die vor andern der Vorzug leichter Handhabung und wenigen Zeitaufwandes haben soll. Sie möge hier mit des Autors eigenen Worten beigefügt werden:

„Das auf das Deckgläschen frisch abgezogene, möglichst dünne Blutpräparat wird, nachdem es lufttrocken geworden, in absolutem Alkohol 3—5 Minuten lang fixiert, alsdann im Wasser abgespült, mit einer Pincette gefasst und im nassen mit Wasser noch reichlich bedeckten Zustande mit einigen Tropfen von Löfflers Methylenblau bedeckt. Schon nach wenigen Sekunden zeigt das im Wasser abgespülte Präparat über weisser Unterlage

(Papier) einen hellblauen Farbenton. (Ist dasselbe noch zu wenig gefärbt, so kann unbeschadet noch kurz mit Löfflers Methylenblau nachgefärbt werden; von vornherein zu lange und daher zu stark gefärbte Präparate sind dagegen zu verwerfen, da späterhin in den dunkelblauen Erythrocyten Körnelungen zu schwer, eventuell gar nicht zu erkennen sind.) Alsdann wird das Deckgläschen zwischen Fliesspapier getrocknet und einen Augenblick zur Vollendung der Trocknung über der Flamme erwärmt. Durch das Erwärmen geht die hellblaue Färbung des Präparates in eine hellgrüne über, damit ist der Färbungsprozess in kaum einer Minute beendet. Unter dem Mikroskop erscheinen nunmehr nur die Kerne der Leucocyten von tiefblauer Farbe, während deren Zelleib ein weissbläuliches, porzellanartiges Timbre zeigt. Die roten Blutkörperchen dagegen sind hellgrün gefärbt und in diesen die sich schwarzblau abhebenden Körnelungen leicht zu erkennen."

Die Resultate, die Hamel mit Hilfe obiger Färbemethode erreicht, lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Die basophile Körnung der Erythrocyten fand sich bei allen notorisch Bleikranken, die untersucht wurden.

2. Die basophile Körnung der Erythrocyten tritt im Blute Bleikranker insofern in typischer Weise auf, als sie im Gegensatz zu andern diese Veränderung zeigenden Erkrankungen nicht oder sehr wenig vergesellschaftet ist mit andern Alterationen des Blutes: wie Poikilocytose, kernhaltige rote Blutkörperchen, Polychromatophilie. Kernhaltige Erythrocyten fand Hamel nur in zwei mit exitus letalis endigenden Fällen, Poikilocytose nur in einem Falle, Polychromatophilie allerdings in 16 von den 25 untersuchten Fällen.

3. Die Körnung oder Punktierung der Erythrocyten steigt an und fällt mit dem Steigen und Fallen der anderen Krankheitssymptome. Mit dem Verschwinden der Punktierung kann der Krankheitsprozess als beendet angesehen werden.

4. Die punktierten roten Blutzellen treten im Blute mit Blei beschäftigter Menschen schon zu einer Zeit auf, wenn noch keinerlei andere Symptome einer manifesten Bleiintoxikation sich bemerkbar machen.

Was speziell diesen letzteren, überaus wichtigen und interessanten Punkt anbetrifft, so hat Hamel fünf junge Leute untersucht, die an anderweitigen eine Punktierung der Erythrocyten nicht verursachenden Erkrankungen litten (Gonorrhoe, Vitium cordis, leichte Lungenphthise), aber in ihrem Berufe mit Blei beschäftigt waren. Da zeigte sich nun, dass im Blute der Betreffenden, von denen keiner je an Erscheinungen einer manifesten Bleivergiftung gelitten, ziemlich reichlich punktierte Erythrocyten vorhanden waren, trotzdem bei zwei von ihnen nicht einmal ein Bleisaum vorhanden war. In weiteren zwei Fällen von anscheinend gesunden, im Krankenhaus zufällig beschäftigten Malern fanden sich gleichfalls Körnelungen der Erythrocyten.

Hamels Befunde und Schlüsse bestätigt Moritz (17 und 18). Derselbe berichtet über acht Versuche an Tieren, (einer weissen Maus und sieben Kaninchen) die mit Plumbum aceticum teils, teils mit Pyrodin vergiftet wurden. In allen acht Fällen waren punktierte Erythrocyten vorhanden. Wichtiger jedoch sind seine Untersuchungen am Menschen. Es standen ihm 32 Personen zu Gebote, von denen 18 in einem Bleiwalzwerk, die übrigen in einer Bleifarbenfabrik beschäftigt waren. Die Blutuntersuchung auf basophile Körner ergab nun bei zwei derselben (den technischen Leitern, die also auch weniger der Intoxikation ausgesetzt waren), ein negatives Resultat. Gleichfalls negativ war das Resultat bei drei Arbeitern, von denen einer erst kurze Zeit (zwei Wochen) in der Bleifarbenfabrik beschäftigt war, während die beiden andern allerdings schon je 1 und $1^1/_2$ Jahr in einem Bleiwalzwerke gearbeitet hatten. Einer von den Untersuchten mit positivem Befund litt an Saturnismus, fünf andere hatten ab und zu an neuralgischen Schmerzen, deren Zusammenhang mit der Intoxikation nicht einmal feststand, gelitten. In fünf Fällen war bei positivem Befunde kein Blei-

saum, 26 von den Untersuchten waren bisher stets gesund gewesen.

Ausser der Bestätigung von Hamels Schlüssen, konstatiert Moritz schliesslich, dass die Punktierung der Erythrocyten ein Frühsymptom der Bleiintoxikation, ja der „intensiven Beschäftigung mit Blei" darstelle, welches schon nach achttägiger Beschäftigung mit diesem Metall auftreten könne, und sogar vor dem Erscheinen des Bleisaumes in manchen Fällen beobachtet wurde.

Bloch hat 23 Fälle von chronischem Saturnismus auf punktierte Erythrocyten hin untersucht und in 14 Fällen positive Befunde erhoben. Er befasst sich bei seinen diesbezüglichen Untersuchungen hauptsächlich mit der Frage, inwieweit die Punktierung parallel läuft mit der Erscheinung der sog. Bleianämie, und kommt zu dem Schluss, dass ein solcher Parellismus nicht existiert. Dieses entspricht ja auch den obigen Angaben über das Auftreten punktierter Erythrocyten in meist normalem Blute, soweit es sich eben um Fälle von chronischem Saturnismus handelt.

Loewenthal berichtet, indem er die Eigenschaft der punktierten Erythrocyten als Frühsymptom der chronischen Bleiintoxikation bestätigt, dass die von ihm im Charlottenburger städtischen Krankenhause beobachteten Patienten, die bis kurz vor ihrem Eintritt mit Blei beschäftigt waren, die basophil gekörnten Erythrocyten aufwiesen.

Von Ausländern haben sich die Franzosen Sabrazès, J. Bouvret und M. Léger mit den punktierten Erythrocyten bei Saturnismus beschäftigt. „Bei Meerschweinchen erhielten sie, am stärksten nach Injektion von Bleiacetat ins Peritoneum, weniger stark nach subkutaner oder innerlicher Einführung desselben, einmal schnellen Eintritt der Körnungen, neben Polychromasie und dem Erscheinen kernhaltiger Roter, zum Teil enthielten auch letztere die basophilen Körn-

chen. Ähnliches sahen sie bei Tauben, aber nicht bei anderen Tieren (Kaninchen, Katze etc.) Bei sämtlichen anderweitigen Vergiftungen der Meerschweinchen blieb die Veränderung aus. Beim Menschen sahen sie eine feine Körnelung vieler Erythrocyten bei den verschiedensten Formen von Bleivergiftung, einer perniziösen Anämie und zwei Fällen von Leucämie.“ [1])

Schliesslich haben auch die Engländer C. White und W. Pepper (24) die „von E. Grawitz in den roten Blutkörperchen beobachteten Degenerationserscheinungen, welche bei bleivergifteten Tieren gefunden waren, bei chronischer Bleivergiftung des Menschen gefunden. Es handelt sich nach ihnen um eine konstante Blutveränderung, welche viel früher auftritt, als andere subjektive und objektive Symptome der Bleivergiftung und mit der Heilung verschwindet. Bei Hunden werden sie durch Bleisalze hervorgebracht, sie erscheinen wenige Tage nach Beginn der Darreichung und vermehren sich mit steigender Schwere der Vergiftung.“ [2])

Diesen aus der einschlägigen Litteratur zitierten Befunden möge an dieser Stelle die Krankengeschichte eines Falles von chronischer Bleivergiftung folgen, der vom 2. VII. 1903 bis zum 18. VIII. desselben Jahres in dem Münchner Städtischen Krankenhause links der Isar behandelt und sowohl während der Behandlung in der Klinik als auch nach Entlassung aus derselben auf punktierte Erythrocyten untersucht worden ist:

N. Theodor, 33 Jahre alt, Maschinengehilfe. Aufgenommen am 2. VII. 1903.

---

[1]) Zitiert nach „Virchows Jahresbericht“. XXXVI. Jahrgang. Berlin 1902. Bd. I.

[2]) Ibidem.

Anamnese: Patient gibt an, vor vier Wochen plötzliches Auftreten von Erbrechen gehabt zu haben. Dasselbe habe, immer einen oder zwei Tage aussetzend, ca. 14 Tage hindurch gedauert, und erfolgte meistens einige Stunden nach dem Essen. Jedoch habe Patient, wenn er etwas Fettes (fette Suppen etc.) zu sich genommen habe, sofort erbrechen müssen. Seit 14 Tagen jedoch bis einschliesslich zum 29. VI. habe Patient unmittelbar nach dem Essen erbrechen müssen. Seit dem 29. hat das Erbrechen aufgehört. Patient hat die Klinik aufgesucht nur wegen allgemeiner Müdigkeit.

An Kinderkrankheiten hat Patient Scharlach durchgemacht; einmal will er Magenkrampf gehabt haben. Vor $^3/_4$ Jahren litt er an Bleikolik.

Vater des Patienten ist an Herzleiden gestorben, die Mutter ist gesund. Geschwister hat Patient keine. Arbeitsunfähig seit dem 27. VI. Patient arbeitete in einem Metallgiessereigeschäft, wo er Blei einschmelzen musste, und dem Einatmen von Bleistaub ebenfalls ausgesetzt war.

Objektiver Befund: Mittelgrosser, abgemagerter Körper von etwas reduziertem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute sind blass. Am Zahnfleisch findet sich ein ausgesprochener Bleisaum, die Zunge ist trocken und belegt. Am linken Auge Iridektomie, am rechten Pupille verwachsen. Keine Drüsenschwellungen, keine Ödeme.

Thorax lang und schmal, Exkursionen symmetrisch. Pulsfrequenz überall sonor, Atmung sehr leise, abgeschwächt, vesikulär. Keine Rasselgeräusche.

Cor: Grenze nach rechts linker Sternalrand, nach oben oberer Rand der vierten Rippe, nach links innerhalb der Mammillarlinie. Spitzenstoss im fünften Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie. Töne rein. Herzaktion sehr beschleunigt. Puls ziemlich klein, nicht besonders hart und gespannt, frequent, regelmässig.

Abdomen eingezogen, ziemlich hart, im Epigastrium etwas druckempfindlich. In der Gegend des Quercolon ist Gurren hörbar. Die Leber überschreitet den Rippenbogenrand nicht. Die Milz ist nicht vergrössert.

Diagnose: Chronische Bleivergiftung.

Verlauf: 2. VII. (Tag der Aufnahme).

Temperatur: morgens 37,6
abends 36,8

Puls: 96

Respiration: 30.

Harn: Spezifisches Gewicht 1019.

Kein Erbrechen und keine Diarrhöen mehr.

Bis zum 5. VII. bleibt das Befinden unverändert.

Am 5. VII. klagt Patient über beginnende Schwäche in den Armen; er kann beim Essen und Trinken das Essgeschirr nicht mehr ordentlich halten. Bei frei ausgestreckten Armen stellt sich feinschlägiger Tremor der Finger ein und ziemlich grobschlägiger Tremor des ganzen Vorderarms. Das Erheben des Armes in horizentale Lage ist möglich, jedoch kann Patient die Finger nicht vollständig strecken; der gebeugte Vorderarm wird jedoch prompt gestreckt. Supinationsbewegung des Vorderarmes intakt, Pronation etwas gestört.

7. VII. Patient kann den Arm nicht mehr bis zum Munde erheben und nicht mehr allein essen.

9. VII. Temperatur: morgens 36,1, abends 37,3. Stuhlgang angehalten. Das Sensorium des Patienten wird getrübt, er spricht laut vor sich hin, besonders bei Nacht, reagiert jedoch auf Anrufen.

11. VII. Sensorium des Patienten in wachem Zustande wenig gestört, sonst leichte Delirien. Die aktiven Bewegungen der Extremitäten sind etwas paretischer. Es besteht noch ziemlich starker Tremor der Hände. Der Stuhl ist seit einigen Tagen angehalten. Puls ziemlich gespannt und etwas

beschleunigt. Die Muskelerregbarkeit der linken oberen Extremität leicht herabgesetzt, jedoch nirgends Entartungsreaktion.

13. VII. Im Blute viele punktierte Erythrocyten.

17. VII. Heute nachmittags hatte Patient epileptoïden Anfall, der sich in starken Krämpfen der Beine und Arme und starker Bewusststeinsstörung äusserte. Es besteht noch ziemlich bedeutende motorische Unruhe und etwas sensorielle Benommenheit.

18. VII. Im Blute nehmen die punktierten Erythrocyten ab. Von da ab bessert sich das Allgemeinbefinden des Patienten, und am

12. VIII. ist der Appetit und Stuhlgang normal. Es besteht jedoch leichter Tremor der Hände und der Zunge. — Keine Lähmungen.

Am 18. VIII. wird Patient aus der Klinik entlassen als gebessert, aber arbeitsunfähig.

Am 3. IX. wird Patient wieder auf punktierte Erythrocyten untersucht und es zeigt sich, dass dieselben im Blute massenhaft vorhanden sind.

In einer Blutuntersuchung im Mai 1904 ist Patient, der leichtere Arbeit verrichten und umhergehen kann, leider nicht erschienen.

Die Färbung und Herstellung der Blutpräparate geschah in unserem Falle nach der Methode von May und Grünwald. (Methylen-Eosinfärbung.)

Die Resultate, welche mit derselben erreicht werden, bestätigen vollauf die Befunde derjenigen Autoren, welche die Bleiintoxikation für ein geradezu klassisches Beispiel für punktierte Erythrocyten erklären. Auch bei der im vorliegenden Falle dreimal wiederholten Untersuchung zeigten sich die roten Erythrocytenleiber förmlich besät von blauen

Pünktchen, die beim Abfall der Krankheitserscheinungen bei der zweiten Untersuchung (am 18. VII.) weniger zahlreich auftraten. Poikilocyten, kernhaltige rote Blutzellen oder sonstige pathologische Veränderungen habe ich an den mir vorliegenden Präparaten nicht gefunden. Somit passt auch dieser Fall genau in den Rahmen der von Hamel und den übrigen Autoren für das Vorkommen der punktierten Erythrocyten aufgestellten Normen. Allerdings scheint das massenhafte Auftreten der punktierten Erythrocyten bei der dritten Untersuchung dagegen zu sprechen, doch muss hier im Auge behalten werden, dass der Patient nicht geheilt die Klinik verliess, und dass die Möglichkeit besteht, er habe sich auch nach seiner Entlassung mit Blei beschäftigt.

Was die klinische Bedeutung der Erythrocyten anbetrifft, so wird ihnen eine solche von Bloch nur für die Bleiintoxikation unter gewissen Bedingungen zugestanden. Da die letztere Erkrankung uns hier eigentlich allein angeht, so brauche ich wohl nicht auf die Frage einzugehen, ob von der Punktierung der Erythrocyten Aufschlüsse über die Art der Genese gewisser Blutkrankheiten, wie der Chlorose, zu erwarten sind. Für die Bleiintoxikation haben sie gewiss einen diagnostischen Wert, da sie früher als andere Symptome, sogar als der Bleisaum, auftreten können, und ebenso beim Fehlen einer genauen Anamnese den Nachweis der Bleibeschäftigung sichern. Prognostisch „erkennen wir bei der Bleierkrankung in der Abnahme der gekörnten roten Blutkörperchen den Ausdruck der gut einsetzenden Heilung, der sich vollziehenden Befreiung des Organismus von der Bleieinlagerung“ (Hamel). Einen differentialdiagnostischen Wert hat die Punktierung der Erythrocyten nach Hamel auch bei comatösen Zuständen, wobei sie die Ausschliessung des diabetischen und urämischen Comas gegenüber dem durch Bleiintoxikation verursachten ermöglicht.

Hierher gehören dann auch wohl die Fälle, wo es sich z. B. um die Differentialdiagnose zwischen Appendicitis und Bleikolik handelt. Dass der Arzt sehr wohl in die Lage kommen kann, diese beiden Krankheitszustände zu verwechseln, beweisen einige Fälle, die in der Société medicale des hôpitaux erörtert werden.[1]) Daselbst berichtete Apert[2]) über einen Fall von Bleikolik, der für eine Appendicitis gehalten worden war. Solche Fälle werden auch von mehreren anderen Rednern angeführt. Unter anderen berichtete Florand[2]) über einen Fall, wo eine Malerin auf die Diagnose Appendicitis hin operiert worden war. Die Operation ergab jedoch, dass ihr Wurmfortsatz gesund war. Einige Wochen darauf trat ein neuer Anfall auf, der seine Bleinatur durch einen deutlichen Bleisaum verriet, so dass nun die Diagnose Colica saturnina gestellt werden konnte. In solchen Fällen kann der auf punktierte Erythrocyten positive Blutbefund wertvolle differentialdiagnostische Aufschlüsse geben. Es ist jedoch immer die Einschränkung zu machen, dass das Auftreten der basophilen Körner in den roten Blutzellen beim Fehlen anderer schwerer Veränderungen des Blutes sehr wohl für Bleiintoxikation spricht, dass aber ein Fehlen des Phänomens nicht unbedingt gegen Saturnismus spricht.

---

[1]) Zitiert nach: Deutsche medizinische Wochenschrift. 1903. S. 142, Vereins-Beilage.

[2]) Zitiert nach der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1903. Vereinsbeilage Seite 142.

Litteratur.

1. S. Askanazy, Über einen interessanten Blutbefund bei rapid letal verlaufender perniciöser Anämie. — Zeitschrift für klin. Medizin. 1893.
2. — Botriocephalusanämie und Megaloblasten im anämischen Blute. Ibidem. 1895. S. 499.
3. E. Bloch, Beiträge zur Hämatologie. Ibidem. 1901. Bd. 43. S. 420.
4. Ehrlich, Über schwere anämische Zustände. Verhandlungen des XI. Kongresses für innere Medizin. 1892. S. 40.
5. Eulenburg, Real-Encyklopädie der gesamten Heilkunde. Nachtrag 1904. S. 74—75.
6. E. Grawitz, Über körnige Degeneration der roten Blutzellen. Deutsche med. Wochenschrift. 1899. Nr. 36. S. 585.
7. — Die klinische Bedeutung und experimentelle Erzeugung körniger Degenerationen in den roten Blutkörperchen. Berliner klin. Wochenschrift. 1900. Nr. 9.
8. — Klinische Pathologie des Blutes. 2. Aufl. 1902.
9. Hamel, Über die Beziehungen der körnigen Degenerationen der roten Blutkörperchen zu den sonstigen morphologischen Veränderungen des Blutes mit besonderer Berücksichtigung der Bleiintoxikation. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. 67. S. 357.
10. Heubel, Pathogenese und Symptome der chronischen Bleivergiftung. Berlin 1871.
11. v. Jaksch, Vergiftungen. Nothnagels Handbuch der spez. Pathologie und Therapie. Bd. 1.
12. v. Limbeck, R., Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1892.
13. Litten, M., Über basophile Körnungen in roten Blutkörpern. Deutsche med. Wochenschrift. 1899.

14. Loewenthal, W., Versuche über körnige Degeneration der roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschrift. 1901. Nr. 15. S. 255.
15. E. Maragliano und P. Castellino, Über die langsame Nekrobiose. Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. XXI. S. 465. (Zitiert nach Schmauch, s. u.).
16. Malassez, Gazette médic. de Paris. 1874. p. 15 und Archive de physiol. 1874. p. 34.
17. Moritz, O., Zur Kenntnis der basophilen Granulationen der roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschrift. 1901. Nr. 5. S. 68.
18. — Die gekörnten Erythrocyten bei Bleivergiftung. St. Petersburger med. Wochenschrift. 1901. Nr. 26. (Siehe auch 668. Sitzung des deutschen ärztlichen Vereins zu St. Petersburg vom 20. II. 1901. Ibidem S. 440.)
19. Plehn, A., Über Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion. Deutsche med. Wochenschrift. 1899.
20. Sabrazès, Bouvret et Léger. Les hematics à granulations basophiles dans le saturnisme expérimentale et clinique. Journal de Physiol. et Pathol. génér. T, 2. Nr 6.
21. Schmauch, G., Über endoglobuläre Körperchen in den Erythrocyten der Katze. Virchows Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie und für klin. Medizin. Bd. 157. S. 200. Berlin 1899.
22. Schmidt, P., Zur Frage der Entstehung der basophilen Körner in den roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschrift. 1902. Nr. 44.
23. Strauss und Rohnstein, Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Berlin 1901.
24. White and Pepper, Granular degeneration of the erythrocyte. Amer. journ. V. 122. Nr. 3. (Zitiert nach Virchows Jahrbücher über die Leistungen und Fortschritte in der gesamten Medizin. XXXVI. Jahrgang. Berlin 1902. Bd. I. S. 292 sub III.)

Lebenslauf.

Ich wurde am 17. Juli 1876 als Sohn des Ackerbürgers Johannes Majkowski in Berent, Provinz Westpreussen, geboren. Dort genoss ich den ersten Schulunterricht, anfangs in der Stadtschule, später in dem dortigen Progymnasium. Letzteres vertauschte ich Ostern 1892 mit dem Kgl. Gymnasium zu Konitz, woselbst ich im Herbste 1895 das Zeugnis der Reife erhielt. Wegen widriger Umstände begab ich mich erst nach $1\,^1/_2$ Jahren (Ostern 1897) nach Berlin, um Medizin zu studieren und bestand dort Ostern 1900 das Tentamen physicum. Hierauf begab ich mich auf die Universität Greifswald, wurde jedoch im zweiten Semester meines dortigen Studiums durch consilium abeundi „wegen polnischer Agitation und Propaganda" auf Senatsbeschluss von der Universität entfernt. Infolgedessen kehrte ich Ostern 1901 an die Universität Berlin zurück, erhielt jedoch auf mein diesbezügliches Aufnahmegesuch keinen Bescheid, bis ich es selbst zurückzog und in München um Immatrikulation ersuchte. Hier wurde ich vorerst wegen verspäteten Termins abgewiesen. Nachdem ich dann am Anfange des nächsten Semesters wieder vergebens um Aufnahme an der Berliner Universität mich bemüht, begab ich mich definitiv nach München, wurde hier zum Herbst 1901 immatrikuliert und beschloss die ärztliche Approbationsprüfung im März 1904.

Während meines Studiums habe ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse nachstehender Herren Professoren und Dozenten besucht:

In Berlin: H. Hertwig, Waldeyer, H. Virchow, E. Fischer, Engelmann, J. Munk, E. Schultze, Schwendener, Warburg, v. Leyden, Michaelis, v. Bergmann, König, Liebreich.

In Greifswald: L. Krehl, Bier, Martin, Grawitz, Löffler, Leick, Ritter, Peiper, Schirmer, Strübing, Tillmann.

In München: v. Bauer, v. Angerer, v. Bollinger, v. Winckel, v. Tappeiner, Dürck, Eversbusch, Salzer, Seitz, Rückert, Stumpf, Schech.

Allen diesen hochverehrten Herren Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aus. —